Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. H. Bennhold

Der klinische Verlauf der Virushepatitis mit und ohne Duodenalsonden-Therapie

anhand vergleichender Untersuchungen an der Tübinger Medizinischen Universitäts-Klinik in den Jahren 1939—1960

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin einer Hohen Medizinischen Fakultät der Eberhard - Karls - Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Ulrich Federmann
aus Königsberg

1962

7231

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549607_0054

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. H. Bennhold

Der klinische Verlauf der Virushepatitis mit und ohne Duodenalsonden-Therapie

anhand vergleichender Untersuchungen an der
Tübinger Medizinischen Universitäts-Klinik
in den Jahren 1939—1960

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard - Karls - Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Ulrich Federmann
aus Königsberg

1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Dekan: Professor Dr. med. K. Brecht
1. Berichterstatter: Professor Dr. med. R. Schubert
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. H. Bennhold

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. R. Schubert
gilt mein herzlichster Dank für die freundliche
Überlassung des Themas, für die fördernde Beratung
und die jederzeit gewährte Unterstützung bei der Arbeit.

Meiner Mutter
und dem Andenken
meines unvergessen
gebliebenen Vaters

Inhaltsübersicht

I Einleitung

II Die Virushepatitis

1. Definition des Krankheitsbildes
2. Geschichtliches
3. Hepatitis epidemica und Serumhepatitis
4. Epidemiologisches
   a) Die Ausbreitung der Virushepatitis
   b) Virulenzschwankungen
   c) Der Erreger
5. Der Verlauf der Virushepatitis

III Die Duodenalsonde

1. Geschichtliches
2. Wirkungsprinzip
3. Indikation, Methodik und Kontraindikation
4. Ergebnisse der Duodenalsondentherapie aus der Literatur

IV Die therapeutischen Erfolge mit der Duodenalsonde bei der Virushepatitis

Vergleichende Untersuchungen der Hepatitisfälle an der Tübinger Medizinischen Universitätsklinik in den Jahren von 1939 bis 1960.

1. Fallzahlen
2. Zeitliche Unterteilung des Krankengutes nach der jeweiligen Behandlungsmethode
3. Therapieerfolge am Kollektiv
4. Therapieerfolge im Einzelfall
5. Zusammenfassung der Ergebnisse

V Zusammenfassende Aussagen

VI Literaturverzeichnis

I. Einleitung.

Wenn von Jahr zu Jahr die Berichte über neue Therapieformen bei der Virushepatitis zunehmen, ohne daß diese Krankheit in ihrem Verlauf wesentlich beeinflußt werden konnte, so ist das ein deutliches Zeichen, wie groß die Anstrengungen sind, die gemacht werden, um gegen diese Krankheit des Menschen endlich ein erfolgreiches, nach Möglichkeit ein kausales Heilmittel in die Hand zu bekommen, mit dem diese uralte, heimtückische Seuche ausgerottet werden könnte.

So wurde mir die Aufgabe übertragen, diejenigen Fälle jener Erkrankung zu erfassen, die in den Jahren 1939 bis 1960 an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen behandelt wurden und einen schweren klinischen Verlauf aufwiesen, um durch Analyse dieses Krankengutes den Wert oder Unwert der Behandlung mit der Duodenalsonde herauszustellen. Das Resultat meiner Untersuchungen wird im folgenden vorgelegt.

II. Die Virushepatitis

1. Definition des Krankheitsbildes.

Die Virushepatitis ist auf unserem Kontinent in den letzten 20 Jahren zur häufigsten und wichtigsten Erkrankung der menschlichen Leber geworden. Wir verstehen unter Virus - hepatitis eine virusbedingte Infektionskrankheit, bei der es zu einer Art Entzündung sowohl des mesenchymalen als auch des epithelialen Anteils der Leber kommt, was dann meist die Ausbildung einer Gelbsucht zur Folge hat.

2. Geschichtliches.

Den vielleicht frühesten Hinweis auf die Gelbsucht findet man im 5. Buch Mose, Kap. 28, Vers 22. Dort heißt es nach der Luther-Übersetzung: "Der Herr wird dich schlagen mit Darre, Fieber, Hitze, Brand, Dürre, giftiger Luft und Gelbsucht und wird dich verfolgen, bis er dich umbringe."
Auch Hippokrates (SIEDE, 63) und Plinius (R. MÜLLER, 52) müssen die Gelbsucht schon gekannt haben.

Seit dem 18. Jahrhundert liegen nun genaue Berichte über Gelbsuchtsepidemien in großer Zahl vor. Zwischen den beiden Weltkriegen hörte man wenig über diese Seuche. Dann aber, seit dem Jahre 1938 (KALK, 33) zog eine Epidemiewelle über die Welt, wie sie bisher noch nicht gesehen wurde. GUTZEIT (19) beobachtete erst im Juli 1941 ein plötzliches Ansteigen der Erkrankungshäufigkeit und schreibt, daß der Frequenzgipfel im Felde 1943 erreicht worden war, während in der Heimat der Höhepunkt erst ein Jahr später kam. In den Jahren nach dem 2. Weltkrieg wurde immer wieder über kleinere Epidemien berichtet. Im Koreafeldzug (1950 - 1953) wurden wieder Massenerkrankungen unter den amerikanischen Truppen bekannt (CHALMERS u. Mit., 8). Ein Ansteigen der Erkrankungsziffern wird jetzt aus den Ländern berichtet, wo die Hepatitis meldepflichtig geworden ist. So ist nach PRIMAVESI (59) eine deutliche Zunahme der Virushepatitis in den USA und in der Deutschen Demokratischen Republik in den letzten Jahren beobachtet worden. Die Morbidität dieser Krankheit hat zugenommen, die Letalität jedoch abgenommen, ohne daß dafür eine entsprechende Therapie verantwortlich zu machen wäre.

Es ist erstaunlich, wie spät - trotz aller Berichte über diese Seuche - der Infektionscharakter allgemein anerkannt wurde. Der Icterus catarrhalis sollte nach Ansicht VIRCHOWs durch einen verstopfenden Schleimpfropf im Ductus choledochus entstehen. EPPINGER (15) entdeckte zwar, daß es sich dabei vielmehr um einen Parenchymikterus handelte, nahm aber als

auslösendes Agens eine intestinale Intoxikation an. 1941 gelang es erstmals VOEGT (75), Übertragungsversuche mit infizierter Duodenalgalle an 4 Personen mit Erfolg durchzuführen. Etwa zur gleichen Zeit berichteten SIEDE u. Mit. (63) über ein huhnembryonentötendes, in Passagen fortführbares Agens, das aus der Duodenalgalle von Hepatitis-infektiosa-Kranken stammte. Damit war die Frage der Virusätiologie eindeutig beantwortet. Die ersten parenteralen Durchseuchungsversuche an Freiwilligen unternahmen 1945 PAUL, HAVENS, SABIN und PHILIP (55) mit Erfolg.

3. Hepatitis epidemica und Serumhepatitis.

Von klinischer wie von epidemiologischer Seite versucht man, zwei verschiedene Verlaufsformen dieser Krankheit herauszustellen: die Hepatitis epidemica und die Serumhepatitis. Pathologisch-anatomisch lassen sich diese beiden Krankheitsbilder jedoch überhaupt nicht und in ihrem klinischen Verlauf nur sehr selten unterscheiden. Aus der Anamnese, der Inkubationszeit, der jahreszeitlichen Häufung und dem bevorzugten Erkrankungsalter ergeben sich nur ungenaue Hinweise auf das Vorliegen einer Hepatitis epidemica. Einfacher ist die Diagnosestellung zur Zeit einer Hepatitis-Epidemie.

Man nimmt an, daß zwei miteinander verwandte, wenn nicht sogar miteinander identische Erreger, nämlich ein sogenanntes Virus A, das das Krankheitsbild der Hepatitis epidemica hervorruft, und ein Virus B, das dem Erscheinungsbild der Serumhepatitis entspricht, vorkommen. Aus einigen Freiwilligen-Versuchen weiß man, - wie es bei POPPER und SCHAFFNER (57) zu lesen ist - daß infektiöses Serum und Stühle von A-Virushepatitis-Kranken wiederum eine A-Virushepatitis hervorrufen, wenn sie oral oder parenteral zugeführt werden. Die B-Virushepatitis hingegen läßt sich weder durch Extrakte aus den Faeces noch durch Serum von B-Hepatitis-Kranken übertragen, sofern dieses Material ebenfalls peroral zugeführt wird.

Es kommt für die B-Virushepatitis also nur der parenterale Infektionsweg infrage. Man kann sich nun aber nicht gut vorstellen, wie sich das Virus B in einer Zeit, in der man noch keine subcutanen, intramuskulären oder intravenösen Injektionen, keine Impfungen mit menschlichem Serum und keine Bluttransfusionen kannte, hat halten können, während das Krankheitsbild der Hepatitis epidemica, vornehmlich als Gelbsuchtsepidemie zu Kriegszeiten und in Massenunterkünften schon beobachtet wurde. Denn das einzige Virusreservoir bildet der Mensch, sowohl der erkrankte als auch derjenige, der die Krankheit in ihrer voll ausgebildeten Form oder auch nur anikterisch (stille Feiung) schon durchgemacht hat. STOKES u. Lit. (73) haben die Theorie aufgestellt, daß das Virus B ein alter Infektionserreger der menschlichen Rasse sei, der jetzt in fast perfekter Symbiose mit dem Menschen lebe. Er wurde von einer Generation auf die nächste transplacentar übertragen, ohne daß klinische Symptome und eine Immunität auftraten. Diese normalen Wirtsbeziehungen sollen erst jetzt, nachdem der Mensch das Virus parenteral auf neue Wirte übertrug, gestört worden sein. Nach der Ansicht von POPPER und SCHAFFNER (57) ist es durch das erfolglose Bemühen, die menschliche Hepatitis auf irgendein Tier zu übertragen, unwahrscheinlich, daß das Tierreich als Virusreservoir infrage kommt, obwohl verschiedene Arten der Tierhepatitis bekannt sind. ROSENWALDT und BADER (61) lassen die Möglichkeit, daß auch Stechinsekten die Hepatitis übertragen können - was aus epidemiologischen Beobachtungen des 2. Weltkrieges aus dem Mittelmeerraum in diesem Sinne gedeutet werden kann - offen. KALK (32) schließt aus dem schwereren Verlauf der hämatogenen Hepatitis, daß diese erst durch ärztliche Maßnahmen ihre Verbreitung gefunden hat und somit nach seiner Ansicht eine neue Erkrankung darstellt, die auf eine noch weniger durchseuchte und mit Antikörpern gefeite Bevölkerung stößt. HAVENS (21) spricht von einer Koexistenz zwischen Virus A und B, da bei den Epidemien einige erst nach 60 Tagen erkranken. Nach MILOJČIČ (51) bestehen jedoch keine Anhaltspunkte für die Annahme, daß es sich bei der "infektiösen" und der

"Inoculations"-Hepatitis um eine unterschiedliche Ätiologie handele. Die bestehenden Unterschiede zwischen Virus A und B (z.B. Infektionsweg, Virusausscheidung und Immunität) konnten allerdings von allen Seiten immer wieder bestätigt werden.

4. Epidemiologisches.

a) Die Ausbreitung der Virushepatitis.

Die Virushepatitis ist auf der Welt ubiquitär und in einigen Gegenden endemisch. Zu diesen Gebieten zählt nach POPPER und SCHAFFNER (57) auch Süddeutschland. Aus der Arbeit von CHRISTOPEIT (9) ist ersichtlich geworden, daß die Ortschaften um Tübingen, die eine den hygienischen Ansprüchen ungenügende Trinkwasserversorgung aufwiesen, ein sehr gehäuftes Auftreten der Virushepatitis zu verzeichnen hatten. Und in der Tat hat es in den letzten 20 Jahren, die wir überblicken, keine Gelbsuchts-Epidemie größeren Ausmaßes im Einzugsgebiet der Tübinger Klinik gegeben, was dafür spricht, daß die hiesige Bevölkerung einen hohen Durchseuchungsgrad erreicht hat und die Anfälligkeit der einheimischen Bevölkerung herabgesetzt ist, während neu Hinzugezogene bisweilen sozusagen Fall für Fall prompt an einer infektiösen Hepatitis erkranken. Diese Beobachtung der Abhängigkeit bei der Anfälligkeit vom Immunitätsgrad der exponierten Menschengruppe wurde schon im 2. Weltkrieg gemacht. KALK (32) berichtet vom afrikanischen Kriegsschauplatz, daß dort die Zahl der erkrankten deutschen Soldaten ein Vielfaches betrug gegenüber der erkrankter Italiener. GUTZEIT (19) schreibt, daß die erworbene Immunität gegenüber der Hepatitis epidemica nur relativ ist, d.h. daß eine Steigerung der Erregervirulenz durch gehäufte Menschenpassagen in Epidemiezeiten, aber auch massive Infektionen bei starker Exposition und Erregervermehrung

die Immunität durchbrechen können. Nach POPPER und SCHAFFNER (57) ist die Möglichkeit einer Zweitinfektion geringer als 5 %. Nach WELLER (77) kommen Zweiterkrankungen bei 3 % der Fälle vor. Die Serumhepatitis kann nach Ansicht von POPPER und SCHAFFNER (57) keine lang anhaltende Immunität erzeugen, da jede Altersgruppe befallen wird.

b) Virulenzschwankungen.

BEIGLBÖCK (2) weist, im Zusammenhang auf die großen auch nur mit aller Vorsicht zu verwertenden Therapie-Versuchsreihen, auf den "Genius epidemicus" dieser Infektionskrankheit hin. Auch SIEDE (64) macht für den bösartigen Verlauf der Virushepatitis den Genius epidemicus verantwortlich und versucht dies damit zu beweisen, daß die schwersten Epidemien mit malignem Verlauf in den Nachkriegsjahren in genügend mit Eiweiß versorgten Ländern, nämlich in der Schweiz und in Dänemark beobachtet wurden. Bei der Hepatitis-Epidemie 1946 in Basel betrug nach TH. MÜLLER (53) die Letalität 20 %. KALK (33) spricht von einer Wandlung des Krankheitsbildes der Hepatitis epidemica. Im Anfang der Epidemie des 2. Weltkrieges hätte man noch ganz das Bild der großen Infektionskrankheit vor sich gehabt, während nun eine Milderung des Verlaufes zu beobachten sei. Die Virulenz des Erregers und der Durchseuchungsgrad der Bevölkerung spielen sicher eine erhebliche Rolle bei der Schwere der einzelnen Epidemie, die besonders dann zum Ausdruck kommt, wenn ein hoher Prozentsatz der an Virushepatitis Erkrankten unter dem Bild der akuten Leberdystrophie ad Exitum kommt, wenn also die Letalität groß ist.

c) Der Erreger.

Obgleich die Infektiosität der Virushepatitis eindeutig bewiesen und anerkannt worden ist, gelang es bis heute nicht, den Erreger morphologisch nachzuweisen. Wie bei der

Poliomyelitis handelt es sich auch bei der Virushepatitis um eine Schmierinfektion. Als infektiöses Material sind Duodenalgalle, Kot, Harn und Blut von Hepatitiskranken bekannt geworden. Die Größe, d.h. der Durchmesser des Erregers muß sehr klein sein, wie man aus dem Durchtritt durch Filter mit bekannter Porengröße schließen kann. Die Angaben über die Größe gehen in der Literatur weit auseinander (200 mμ bis 20 mμ).

Mit fast experimenteller Sicherheit hatten STOKES u. Mit. (73) 1954 zufällig beobachten können, daß der Hepatitiserreger auch diaplazentar, von der Mutter auf das Kind übertragen werden kann. Eine weitere Besonderheit des Erregers ist die erstaunliche Resistenz sowohl gegen Kälte (bis -20 Grad C) als erst recht gegen Hitze. So wurde erst neulich von PRIMAVESI (59) festgestellt, daß das Hepatitisvirus die Temperatur des kochenden Wassers länger als 30 Minuten aushält. Die normale Chlorierung des Trinkwassers schädigt das Virus nicht. Selbst eine Chlorzugabe von 15 g auf 1 cbm schwächt das Virus nur ab, ohne daß es dabei völlig vernichtet wird (ROEMER, 62). (Der übliche Chlorgehalt im Leitungswasser kann bis zu 0,3mg/l betragen, er wird dann aber schon durch den Geruch als lästig empfunden.) Auch die Ultraviolettbestrahlung vermag nach GRUMBACH und KIKUTH (17) das Virus nicht abzutöten. Als letzte Besonderheit wäre noch zu erwähnen, daß der Erreger - wie sich aus vielen erfolglosen Tierexperimenten ergeben hat - ausgesprochen menschenpathogen ist, was den Kampf gegen diesen Erreger so außerordentlich erschwert.

5. Der Verlauf der Virushepatitis.

Es sollen an dieser Stelle nur kurz die Dinge erwähnt werden, die es zu berücksichtigen gilt, weil sie den klinischen Verlauf der Virushepatitis zu beeinflussen vermögen und jene Umstände, von denen der Verlauf abhängig sein kann.

Einen genauen Bericht über den Verlauf und über die klinische Symptomatologie, wie sie an der Tübinger Medizinischen Klinik in den Jahren von 1945 bis 1958 beobachtet wurden, liefert die Arbeit von CHRISTOPEIT (9).

Es ist allgemein bekannt, daß die Virushepatitis, wie kaum eine andere Krankheit, einen individuell so verschiedenen Verlauf nimmt. KALK (33) berichtet, daß die anikterischen Verlaufsformen in der Literatur zwischen 8 und 40 % schwanken. Bei etwa 90 % der Hepatitiskranken soll es nach HENNING (23) zu einer völligen Restitutio ad integrum kommen. Die Letalität schwankt im allgemeinen zwischen 1 ‰ und 1 % und kann besonders bei Epidemien stark ansteigen.

KALK (33) beschreibt folgende Sonderformen des Verlaufes, ohne die Gründe angeben zu können, aus denen heraus es dazu kommen kann:

1) die anikterisch verlaufende Hepatitis,
2) die scheinbar akute Hepatitis,
3) die primär-chronische Hepatitis,
4) die rezidivierende Hepatitis,
5) die persistierende Hepatitis,
6) die Hepatitis mit cholostatischem Einschlag,
7) die nekrotische Form der Hepatitis.

MANNBECK (49) konnte aufgrund umfassender statistischer Untersuchungen beweisen, daß bei Männern mit dem Beginn des 5. Lebensjahrzents eine merkliche Zunahme der protrahiert verlaufenden Hepatitis festzustellen ist. Nach JORKE und HANUSCH (30) sind es meist endogene Faktoren, wie Konstitution und Abwehrlage und die jeweilige Virulenz des Erregers, die den Krankheitsablauf maßgeblich bestimmen.

Genauer bekannt sind aber einige Faktoren, die den Übergang einer akuten Virushepatitis in eine chronisch progrediente Form fördern oder sogar auslösen können. Nach KALK und

POPPER wären da zu nennen: zu frühes Aufstehen, körperliche Anstrengungen, Mangelernährung, Gifte, toxisch wirkende Medikamente, gleichzeitige Infekte (besonders hepatogene Infekte wie infektiöse Mononukleose, Viruspneumonie und Amöbiasis), Impfungen, höhergradiger Eiweißzerfall, innersekretorische Störungen, Stoffwechselerkrankungen, Gravidität, Sauerstoffmangel (auch Anämie), vorher bestandene Leberschäden und besonders wiederum die Virulenz des Erregers. Ferner weisen BJORNEBOE (4) und SUMMERSKILL (66) daraufhin, daß Alter und Geschlecht eine Rolle spielen für den Übergang in eine Zirrhose. Bei älteren Personen, vor allem aber bei Frauen, die das 40. Lebensjahr überschritten haben, ist die Zirrhosegefahr besonders groß.

Es ist nun nicht etwa so, daß immer im akuten Stadium schwer verlaufende Hepatitiden zur Zirrhose führen. Vielmehr sind es gerade die leichteren Fälle, wie außer KLIMA und RIEDER (40) noch eine Reihe anderer Autoren beobachtet haben. GUTZEIT (19) schreibt, daß die Intensität des Ikterus zwar ein Zeichen für die Schwere der Leberschädigung ist, was aber nicht absolut verläßlich ist.

Zu der Frage, wie eine durch Unterernährung vorgeschädigte Leber mit der Virushepatitis fertig wird, liegen widersprechende Meldungen vor. So hat auf der einen Seite BRANDNER (6) 200 bis 300 Soldaten mit einer Hepatitis während der Einkesselung in Stalingrad (1942) und dann in der Gefangenschaft bis 1946 behandelt, die unter schwerstem Eiweiß-, Fett- und Vitaminmangel litten, ohne festzustellen, daß der Verlauf schwerer und die Zahl der Todesfälle größer waren als in Vorkriegszeiten. DIBLE u. Mit. (11) berichten von einem 47-jährigen Patienten, der sich trotz schwerer Unterernährung und Hypoproteinämie von seiner Serumhepatitis völlig und schnell erholt hat. HIRSCHER (25) macht hingegen für die Zunahme des bösartigen Verlaufes der Hepatitiden in der Nachkriegszeit eine Vorschädigung der Leber durch Ernährungsnotstände verantwortlich. Ebenso wurde bei einer Hungersnot

in Indien beobachtet, wie Unterernährung der Bevölkerung den Schweregrad der Erkrankungen steigere (HIMSWORTH, 24). OPPERMANN und WEDEKIND (54) weisen an 3 letal ausgegangenen Hepatitisfällen auf die Bedeutung langdauernder Mangelernährung hin.

Unterschiedlich sind auch die Meinungen über den Einfluß der Diät auf den Verlauf der Virushepatitis. War es in Deutschland bisher allgemein üblich, den Hepatitiskranken eine fettarme und kohlenhydratreiche Kost zu verabfolgen, so haben amerikanische Wissenschaftler gezeigt, daß sie bei fettreicher Nahrung sogar bessere therapeutische Erfolge erzielen können. LEONE u. Mit. (45) haben an 67 Freiwilligen, parenteral durchseuchten Versuchspersonen gezeigt, daß mit einer freigewählten, fettreicheren Kost eindeutig günstigere Heilungsergebnisse zu erreichen sind als mit einer fettärmeren Spezialdiät. Es kam u.a. bei den 32 Personen, die eine Spezialdiät erhielten, 4 mal zum Auftreten eines Coma hepaticum mit Todesfolge und 5 mal zu einem präkomatösen Zustand, wohingegen diese Erscheinungen bei den 35 Versuchspersonen, die eine freigewählte Kost erhielten, in keinem Fall auftraten. Auch bei dem Heilungsverlauf, den Rückfällen und der Krankheitsdauer kamen die Personen mit freigewählter und fettreicherer Kost besser weg als die Spezialdiät-Empfänger. Daß diese Ergebnisse, die an amerikanischen Gefängnisinsassen gewonnen wurden, nur mit größter Vorsicht zu deuten sind, versteht sich natürlich von selbst. POPPER und SCHAFFNER (57) empfehlen, die obere Grenze der Kalorienzufuhr im akuten Stadium einer Virushepatitis nicht zu begrenzen, wohl aber in der Rekonvaleszenz. Nach ihrer Ansicht sollte die Diät zumindest 3000 Kalorien betragen, wobei annähernd 100 g Eiweiß und Fett enthalten sein sollen. PAYNE (56) gibt ohne Bedenken sogar 100 bis 150 g Fett.

Der Verlauf der Virushepatitis kann, wie aus den wenigen Beispielen schon zu ersehen sein mag, recht unterschiedlich, wechselbar, unberechenbar und unbeeinflußbar sein.

Im Einzelfall kann man nicht mit ausreichender Sicherheit die Faktoren nennen, die ein so unterschiedliches Verhalten hervorrufen.

III. Die Duodenalsonde.

1. Geschichtliches.

Die Duodenalsondierung, die mit Hilfe eines 1,5 m langen und 4 - 5 cm dicken Gummischlauches durchgeführt wird, der am einzuführenden Ende eine durchbohrte Metallolive trägt und von 5 zu 5 cm markiert ist, führte EINHORN (14) im Jahre 1910 ein. Diese Untersuchungsmethode erfuhr dann noch verschiedene Modifikationen, z.B. 1914 von HOLZKNECHT und LIPPMAN (27) und 1922 durch BONDI und EISLER (5). Die Duodenalsondierung hatte zunächst nur praktische Bedeutung für die klinische Gallenwegsdiagnostik. Der Gallenblasenentleerungsreflex durch Pepton und 25 %ige Magnesiumsulfatlösung konnte 1918 von STEPP (71) und 1919 von LYON (47) mit Hilfe der Duodenalsonde für die klinische Diagnostik weiter ausgebaut werden.

1932 führte dann GUTZEIT (19) als erster die intraduodenale Dauertropftherapie bei der Hepatitis ein. GUTZEIT (19) schreibt 1950: ...."Ist der Ikterus seinem Höhepunkt nahe, so empfiehlt es sich, einerseits zur Ausschwemmung toxischer Stoffwechselschlacken, andererseits zur Anregung der Gallensekretion große Flüssigkeitsmengen zuzuführen. Peroral werden die Kranken durch größere Mengen von 3 - 4 Litern pro Tag meist zu stark belästigt, dagegen kann man mit warmen hohen Darmeinläufen von 2 - 3 Litern, auch mehrmals am Tage, viel Flüssigkeit zur Resorption bringen. Noch wirksamer sind die von mir 1932 eingeführten transstomachalen Tropfklysmen durch eine im Magen liegende dünne Sonde, durch die man im Laufe von 12 - 24 Stunden 5 - 8 Liter einer 5 %igen Traubenzuckerlösung, evtl. mit NaCl-Zusatz, bequem zuführen

kann. Langsame Tropfenfolge ist erforderlich! Daneben gebe ich an diesen Tagen am liebsten keine Speisen. Eine zwei- bis viertägige Dauersondenbehandlung bringt den Ikterus in vielen Fällen geradezu schlagartig zum Abklingen. Sie ist bei schwerem, wochenlang bestehendem Ikterus und drohendem Coma hepaticum oft lebensrettend. Beginnt man die Spülbehandlung zu früh bei ansteigendem Ikterus oder beim hepato-renalen Syndrom, so kann die Flüssigkeit ins Gewebe laufen. Man muß die Therapie dann aussetzen. Schädigungen habe ich auch dabei nicht erlebt."

KALK (31) empfahl, eine Duodenalsonde auch schon im akuten Stadium einer schwer verlaufenden Hepatitis 5 - 6 Tage als sogenannte Dauer-Ablaufsonde liegen zu lassen, um die toxischen Zerfallsstoffe der Leber bei atrophischen Zuständen aus dem Körper zu entfernen und sie so der Resorption im Darmkanal zu entziehen. Wußte man doch durch SCHIFF (1870) von einem "enterohepatischen Kreislauf" (dieser Begriff wurde zwar erst 1896 von STADELMANN aufgestellt) der Gallensäuren und seit 1892 durch FRIEDRICH VON MÜLLER auch von einem Kreislauf der Gallenfarbstoffe. (Fr. v. Müller konnte bei einem Patienten mit totalem Choledochusverschluß und Gallenfistel nach oraler Zufuhr von urobilinfreier Schweinegalle im Harn und in der Fistelgalle Urobilin nachweisen.)

Die Magnesiumsulfatspülungen (300 ccm einer 5-10%igen Lösung) des Duodenums wurden von GUTZEIT (18) in den protrahiert verlaufenden Fällen von Icterus infectiosus empfohlen. Sie wären stärker wirksam auf den Gallenfluß als eine Kur mit Karlsbader- oder Mergentheimer Brunnen. Zugleich würden sie eine der Leberentlastung dienende Darmreinigung bewirken.

2. <u>Wirkungsprinzip.</u>

Im Anfang stand bei der Duodenalsondentherapie der Virushepatitis die Ausschwemmung von toxischen Zerfallsstoffen durch massive Flüssigkeitszufuhr im Vordergrund (BECKMANN, 1). Aus der Erfahrung wußte man, daß mit dem Einsetzen der

Harnflut bei einem Hepatitiskranken, der sich zuvor im oligurischen Zustand befunden hatte, jetzt die Krankheit meist eine Wendung zur Besserung nahm. GUTZEIT (19) schwebte das Bild vor Augen, daß die Fälle von Hepatitiskranken, die wochenlang hohe Bilirubinämien aufwiesen, nur eines besonderen "Anstoßes" bedürfen, um ihren Ikterus loszuwerden. HOTZl und LAUDAHN (28) sehen in der intraduodenalen Dauertropftherapie eine Sprengung der kapillaren Gefäßsperre durch diesen Flüssigkeitsstoß. Man muß mit diesen Flüssigkeitsmengen erst im Stadium des nicht mehr ansteigenden Serumbilirubinspiegels beginnen. Bei den meist appetitlosen Kranken wollte man zugleich mit der intraduodenalen Traubenzuckerzufuhr eine Glykogenverarmung der Leber verhindern. Einige Jahre später gab man statt Dextrose nur Laevulose, da man herausbekommen hatte, daß der Fructoseumsatz aufgrund der beschleunigten Eintrittsreaktion in den Stoffwechsel und des kürzeren Abbauweges schneller verläuft als der der Glukose. Bei einer Leberschädigung wird die Eintrittsreaktion der Fruktose im Gegensatz zur Glukose nicht gehemmt. SCHWIETZER (70) sieht in der Fruktosezufuhr eine Stoffwechselerleichterung für die geschädigte Leber durch ungehinderte, schnelle Produktion von Brenztraubensäure, aktiver Essigsäure und Energie.

Die Duodenal-Ablaufsonde nach KALK hat den Zweck, besonders bei atrophischen Verlaufsformen der Hepatitis, die toxischen Leberzerfallsstoffe zu eliminieren, da diese sonst zu einem gewissen Teil über den enterohepatischen Kreislauf die schon ohnehin schwer geschädigte Leber noch weiter belasten würden. Auch der infektiöse Gallensaft soll künstlich abgeleitet werden, damit nicht ebenfalls auf dem Wege des enterohepatischen Kreislaufs die von Viren bislang verschont gebliebenen Leberläppchen befallen werden (DEMLING, 10), (KLEIN, 39). Denn die flächenhaften Nekrosen im Leberparenchym einer Leberdystrophie bei Virushepatitis lassen wohl auf einen massiven Erregerbefall schließen.

Die Duodenalspülungen mit Magnesiumsulfat im abklingenden Stadium einer Hepatitis haben eine choleretische und entgiftende Wirkung. Die Duodenalsonde spielt in diesem Stadium natürlich eine nicht mehr so entscheidende Rolle, wie sie es als Ablaufsonde oder Dauertropf tut; denn das Magnesiumsulfat kann man mit etwa dem gleichen Erfolg auch peroral verabreichen, wie es HOFF (26) empfiehlt, der schluckweise körperwarmes Magnesiumsulfat in rechter Seitenlage nüchtern trinken läßt. In allen 3 Anwendungsformen der Duodenalsonde ist als auffälligstes Zeichen einer therapeutischen Wirkung, der Abfall des Serumbilirubinspiegels zu erwarten und auch zu beobachten.

Diese, den Serumbilirubinspiegel senkende Wirkung kommt jedoch nicht ausschließlich und nicht in jedem Fall durch die Ausschwemmung und Eliminierung der die Leber belastenden Substanzen zustande; im akuten Stadium einer Virushepatitis sistiert oft der Gallenfluß. GUTZEIT hat die Durchblutung der parenchymgeschädigten Leber als das zentrale Problem der Therapie angesehen. Und auch die von DICK (12) in die Hepatitistherapie eingeführte epidurale Anaesthesie wurde aufgrund der Beobachtung gemacht, daß eine Cholezystostomie und Choledochusdrainage den parenchymatösen Ikterus dadurch zu heilen vermögen, indem sie eine verbesserte Durchblutung der Leber schaffen. Eine bessere Leberdurchblutung durch die liegende Duodenalsonde, sowohl in Form der Ablaufsonde als auch der Dauertropfsonde, beobachteten KALK und WILDHIRT (36). KUMMER und OTT (41) haben zufällig durch Messung der Leberdurchblutung bei akuter Hepatitis gefunden, daß mit der Sondenbehandlung (in diesem Fall eine liegende Duodenalsonde) eine optimale Leberdurchblutung erzielt wird.

Ferner leistet die Duodenalsonde bei der Behandlung der oft bestehenden Inappetenz als Ernährungssonde (KLATSKIN, 38) gute Dienste. HANGER (20) gibt auch Breitspektrumantibiotika wie Chloramphenicol und Chlortetracycline durch die Sonde bei Virushepatitis. SIEDE (64) sah durch Verabreichung von 15 g Aminosäure pro Tag in Form der transstomachalen

Dauertropfinfusionen bessere und schnellere Heilungserfolge. HEGLER und BOCK (22) gaben Cholinchlorid in physiologischer Kochsalzlösung (8 g pro Tag auf 2 Liter) als intraduodenalen Tropfeinlauf und glauben, damit Besserung gesehen zu haben.

Die Dauerablaufsonde liefert übrigens durch den ablaufenden Duodenalinhalt auch gute prognostische Hinweise. So ist zu Beginn der Hepatitis die Farbe des gewonnenen Sekrets schmutzig braun, trüb. In dem Maße, in dem sich die Leberzellen wieder erholen, fließt allmählich ein klares, gelb gefärbtes Sekret mit zunehmendem Gallenfarbstoffgehalt ab.

3. Indikation, Methodik und Kontraindikation.

Die Duodenalsonde kommt bei der Virushepatitis im allgemeinen nur dann zum Einsatz, wenn das Krankheitsbild einen bestimmten Schweregrad erreicht hat. Es wäre verkehrt, wollte man in allen Fällen von Hepatitis die Sonde anlegen und auch therapeutische Erfolge sehen wollen. Ein schlagartiger Bilirubinabfall im Serum kann bei schwach ausgeprägtem Ikterus ja gar nicht eintreten. Abgesehen davon ist das Anlegen der Sonde zwar eine einfache aber doch recht aufwendige Behandlungsart. Das Pflegepersonal ist bei der Ablaufsonde dem hochinfektiösen Duodenalinhalt unmittelbar ausgesetzt. Für den Patienten kann eine über mehrere Tage liegende Duodenaldauersonde oder auch eine jeden dritten Tag durchgeführte Duodenalspülung sehr unangenehm werden. Es muß daher eine strenge Indikationsstellung bei der Anwendung der Duodenalsonde gefordert werden.

Unterscheiden muß man zwischen der Form, in der die Duodenalsonde, in Abhängigkeit vom jeweiligen Stadium einer Virushepatitis, angewendet werden darf. Es gibt da 3 Behandlungsarten:

1) die Duodenalablaufsonde
2) die Duodenaltropfinfusion
3) die Duodenalspülung.

Im akuten Stadium einer schwer verlaufenden Hepatitis (Serumbilirubinspiegel meist über 10 mg%) wird die Duodenalsonde als Dauerablaufsonde (nach KALK) gegeben. Sie kann, bei nicht mehr ansteigendem Serumbilirubinspiegel, zugleich als Dauertropf (nach GUTZEIT) benutzt werden. In der abklingenden Phase einer Hepatitis, meist aber nur bei protrahiert verlaufendem Serumbilirubinabfall, findet die Sonde in Form von Duodenalspülungen Verwendung. (KALK läßt nur dann Duodenalspülungen durchführen, wenn der Serumbilirubinspiegel unter 3 mg% abgefallen ist (SIEDE, 63)).

Das Einführen der Duodenalsonde gestaltet sich im einzelnen wie folgt: Die angefeuchtete Sonde wird wie zur fraktionierten Magenausheberung durch den Mund oder besser noch durch die Nase eingeführt und dann bis zur Marke 40 - 45 cm geschluckt. Der Patient muß nunmehr den Schlauch in senkrechter Körperhaltung langsam (2 cm pro Minute) bis auf 60 cm schlucken, damit er sich nicht im Magen aufrollen kann. Nachdem der restliche Mageninhalt abgesaugt ist, legt sich der Patient auf die rechte Seite, das Fußende seines Bettes wird etwas erhöht und der Schlauch wird jetzt innerhalb von 10 Minuten um weitere 15 cm geschluckt. Ist die Sonde bis zur Marke 75 cm geschluckt worden, so liegt der Sondenknopf vor der Papilla duodeni major. Aus der Duodenalsonde kann nun der Gallensaft ablaufen oder abgesogen werden. Zum kontinuierlichen Absaugen empfehlen KALK und WILDHIRT (35) die Dauersonde an eine Wasserstrahlpumpe (unter Zwischenschaltung eines Sicherheitsventils) anzuschließen oder zum Absaugen ein Gerät zu benutzen, wie es von den amerikanischen Truppen für Infusionszwecke verwandt wurde. Ähnlich einem Pneumothoraxgerät wird dabei durch Senken von mit Flüssigkeit gefüllten Flaschen ein negativer Druck hergestellt.

Soll über die Duodenalsonde eine massive Flüssigkeitszufuhr erreicht werden, so kann man im Laufe von 12 - 24 Stunden 5 - 8 Liter einer 5-8 %igen Dextrose-(nach GUTZEIT) oder Laevuloselösung in Form eines Dauertropfes geben. In den Krankheitsfällen mit nicht mehr ansteigendem oder sogar schon abfallendem Serumbilirubinspiegel kann man natürlich die Ablaufsonde mit der Dauertropfsonde kombinieren und so zuerst das Duodenalsekret ablassen und dann anschließend die Tropfinstillation vornehmen (OPPERMANN und WEDEKIND, 54). Die Duodenalsonde kann mehrere Tage (5 - 6) liegen bleiben, sie wird dann aber in der Zeit, in der sie nicht in Funktion ist, mit einer Klemme versehen.

KALK und WILDHIRT (36), WETZEL (78) und viele andere Autoren empfehlen auch bei der Duodenalspülung zuerst eine Stunde lang die Galle spontan ablaufen zu lassen und dann erst mit einer Menge von 50 - 100 ccm einer 5 - 10 %igen Magnesiumsulfatlösung eine Gallendusche durchzuführen. Anschließend soll man wieder für eine weitere Stunde die Galle abtropfen lassen. Dies dient nicht nur der besseren Cholerese und Cholokinese sondern bewirkt auch eine vermehrte Leberdurchblutung. Im allgemeinen werden wöchentlich 2 - 3 Duodenalspülungen vorgenommen, wobei dann aber die Duodenalsonde jedesmal ein- und ausgeführt wird. Außer dem Cholagogum Magnesiumsulfat kann man zur Duodenalspülung auch reine Choleretika wie Bilival (R) oder Felicur (R) geben. Die Wirkung auf die Gallenblasenkontraktion fehlt dann aber, was bei entleerungsschwacher oder entleerungsuntüchtiger Gallenblase erwünscht wäre. Es kommt so nur zur Steigerung der Cholerese. Gibt man eine 25 %ige körperwarme Magnesiumsulfatlösung durch die Duodenalsonde, so ist nach 20 Minuten mit einer Wirkung auf die Gallenblase zu rechnen. Ein stärkerer und schnellerer Entleerer der Gallenblase ist nach KALK und SCHÖNDUBE (34) das Pituitrin. 2 ccm Hypophysin "Hoechst" (R) i.m. verabreicht, zeigen schon nach 15 Minuten eine starke gallenblasenentleerende Wirkung.

Vor dem Einführen der Duodenalsonde gilt es, folgende Kontraindikationen zu beachten (VOEGT, 76) :

1) frische große Blutungen aus einem Magen- oder Duodenalgeschwür,
2) Oesophagusvarizen bei Lebercirrhose,
3) Aortenaneurysma,
4) akute Cholecystitis,
5) kurze Zeit zurückliegende Gallenkolik (weil durch den Reiz ein erneuter Anfall ausgelöst werden kann).

4. Ergebnisse der Duodenalsondentherapie aus der Literatur.

Die Behandlungsvorschläge bei der Virushepatitis sind im Laufe der letzten Jahre fast unübersehbar geworden. Ihre Kurzlebigkeit spricht allerdings für die Erfolglosigkeit. Wer erinnert sich denn noch, daß sogar - wie KÜHN (42) zu berichten weiß - Schafsläuse, Bockbier, Sauerkrautsaft und Eigenharn empfohlen wurden? Einigkeit in der Behandlung eines Hepatitiskranken besteht heute nur noch darin, daß man überall weiß, er gehört ins Bett, darf keinen körperlichen Anstrengungen ausgesetzt werden, keine leberschädigenden oder leberbelastenden Stoffe (Alkohol, Barbiturate, erhitztes Fett usw.) erhalten, und daß je nach dem Schweregrad des klinischen Verlaufes eine oder mehrere jener vielen unterstützenden therapeutischen Maßnahmen (Vitamin C und Vitamin B-Komplex, kohlenhydratreiche Diät, Antibiotika, Duodenalsonde, intravenöse Tropfinfusionen mit Laevulose, Periduralanaesthesie, Glucocorticoide usw.) durchgeführt werden. Einige der bisher angewandten Behandlungsmethoden haben sich als falsch und schädlich erwiesen; so z.B. Insulininjektionen und Leberhydrolysate im akuten Stadium. Andere hingegen haben sich - besonders aus dem Gebiet der Pharmako-Therapie - als überflüssig und bedeutungslos herausgestellt (lipotrope

Substanzen wie Cholin und Methionin bei sonst eiweißreicher Kost, Vitamin B_{12} und BAL).

Seit GUTZEIT 1932 die intraduodenale Tropfinfusion in die Behandlung der Virushepatitis eingeführt hat, ist über die Duodenalsondenbehandlung im deutschen Schrifttum viel berichtet worden. Sie war früher auch das einzig erfolgversprechende Mittel bei schwer verlaufenden Hepatitiden. GUTZEIT (19) schreibt, daß eine zwei- bis viertägige Dauersondenbehandlung den Ikterus oft geradezu schlagartig zum Abklingen bringt. Bei schwerer, wochenlang bestehender Gelbsucht und drohendem Coma hepaticum wäre die Duodenalsondenbehandlung oft lebensrettend. Auch BECKMANN (1) sah in der transduodenalen Traubenzuckertropfbehandlung bei drohendem Übergang in die Leberatrophie manchmal ein entscheidendes Vorgehen. Die Wirkung der Traubenzuckertropfbehandlung wäre oft verblüffend gewesen, da sich die Kranken sehr rasch erholten. Von einer oft günstigen Wirkung durch Duodenalspülungen mit Magnesiumsulfatlösungen oder intraduodenalen Dauertropfinfusionen mit 5 %iger Glucose- oder Laevuloselösung spricht KÜHN (43). Zu den wichtigsten Faktoren in der Behandlung und Besserung der Prognose zählt nach KALK (32) auch u.a. die langdauernde und häufige Duodenalsondierung. KALK sieht in der Eliminierung toxischer Leberzerfallsprodukte mit anschließender Infusion von 5 %iger Laevuloselösung eine sehr erfolgreiche Behandlungsmethode.

So ließe sich die Reihe der Autoren weiter fortsetzen, die die transduodenalen Glucoseinfusionen wie selbstverständlich zur Grundtherapie bei schwer verlaufenden Fällen von Virushepatitis zählen, wie es DEMLING (10), DÖNHARDT (13), JORKE und HANUSCH (30), SCHUBERT und PETERS (69), THIEL (74) und WETZEL (78) beschrieben haben. Es ließe sich auch die Skala der berichteten Therapieerfolge aufzählen, angefangen bei GUTZEIT bis herunter zu den Autoren, die die Duodenalsonde nur in die Reihe der vielen therapeutischen Möglichkeiten einordnen, wie es z.B. von FEIKS (16), RANDING und SCHNEEWEISS (60) und SCHNEIDERBAUR (68) gemacht wird.

Im fremdsprachigen Schrifttum finden sich wenige Berichte über die Duodenalsondentherapie. PRIBAM und UPHAM (58) empfehlen bei jedem Hepatitiskranken eine antiallergische und entgiftende Behandlung mit Magnesiumsulfat peroral oder durch die Duodenalsonde einzuleiten. Die Mitteilung von MAINGUET und CAROLI (48), die an 69 akuten Hepatitisfällen mit Deltacortison statistische Untersuchungen anstellten und in einer der 3 Gruppen, in der sie 23 protrahiert verlaufenden Fällen Deltacortison erst in der 3. Woche oder später gaben und dann schlechtere Ergebnisse erzielten als durch die "klassische Behandlung" mit der Duodenalsondierung, läßt aufhorchen.

OPPERMANN und WEDEKIND (54) schreiben, daß sie im Verlauf von insgesamt 107 Virushepatitiserkrankungen vor allem nach Duodenal-Dauersonden mit wiederholtem Ablassen des Duodenalsekrets und anschließender Tropfinstillation von 5 %iger Traubenzuckerlösung auffallend gute Besserungen gesehen haben, während sie bei anderen Patienten unter der gleichen Therapie Versager hatten. Die Berichte über weniger gute Erfolge mit der Duodenalsonde erstrecken sich aber hauptsächlich auf die Anwendungsform als Duodenalspülung und Ablaufsonde. Die Duodenalspülung mit 25 %iger Bitterwasserlösung stellt HENNING (23) als mindestens unschädliche Methode hin. BECKMANN (1) konnte sich wiederum nicht von der Wirksamkeit der KALKschen Duodenal-Dauer-Ablaufsonde überzeugen. SIEDE (63) gibt zu, daß er früher selber viel die Duodenalspülungen mit Magnesiumsulfat angewendet hatte, nun aber von dieser Behandlungsmethode abgekommen sei, da er den Eindruck gewonnen hat, daß es den Kranken oft nicht gut tun würde.

Nachdem vor 30 Jahren die Duodenalsonde in die Therapie der hepatischen Viruserkrankungen eingeführt worden ist, wäre es an der Zeit, über die Wirksamkeit dieser Behandlungsform etwas Sicheres aufgrund statistischer Untersuchungen an einer großen Fallzahl auszusagen.

IV. Die therapeutischen Erfolge mit der Duodenalsonde bei der Virushepatitis.

Vergleichende Untersuchungen der Hepatitisfälle an der Tübinger Medizinischen Universitätsklinik in den Jahren von 1939 bis 1960.

1. Fallzahlen.

Die folgende Arbeit stützt sich auf die Auswertung der Behandlungsergebnisse von 339 Fällen akuter Virushepatitis mit relativ schwerem klinischen Verlauf; d.h. bei denen ein maximaler Serumbilirubinspiegel von mehr als 10 mg% im Verlauf der Erkrankung gemessen wurde.

Diese Hepatitisfälle sind in der Zeit vom 1.1.1939 bis 31.7.1960 an der Tübinger Medizinischen Universitätsklinik stationär behandelt worden. Im gleichen Zeitraum von mehr als 21 1/2 Jahren wurden insgesamt 81.045 Patienten stationär aufgenommen, von denen 910 erstmals an einer Virushepatitis erkrankt waren, was einer Erkrankungshäufigkeit an Hepatitis von 1,12 % entspricht. In mehr als einem Drittel der Hepatitiserkrankungen (genau 37,3 %) nahm die Krankheit einen relativ schweren Verlauf. Bei den 14 Todesfällen im akuten Stadium einer Hepatitis lagen die Serumbilirubinwerte ante finem alle (bis auf eine Ausnahme) über 10 mg%. Die Letalität der Hepatitis erreichte einen Durchschnittswert von 1,54 %. Über Alters- und Geschlechtsverteilung, Unterteilung in Schweregrade und Verteilung auf die einzelnen Jahre bei den Hepatitisfällen an der Tübinger Medizinischen Universitätsklinik in den Jahren von 1945 bis 1958 ist bereits in der Arbeit von CHRISTOPEIT (9) ausführlich berichtet worden.

Unter dem Begriff "Virushepatitis" oder kurz nur "Hepatitis" werden in dieser Arbeit die epidemische und auch die serogene Hepatitis zusammengefaßt, da sich eine gesicherte

Unterscheidung aus der Anamnese zwischen Hepatitis epidemica und Serumhepatitis an unserem Krankengut von 910 Hepatitisfällen nur in 57 Fällen durchführen läßt und der klinische Verlauf beider Hepatitisformen nicht wesentlich voneinander abweicht.

2. Zeitliche Unterteilung des Krankengutes nach der jeweiligen Behandlungsmethode.

Die Duodenalsondentherapie bei Virushepatitis in Form der intraduodenalen Tropfinfusionen nach GUTZEIT und der Dauerablaufsonde nach KALK wurde an der Tübinger Klinik mit Beginn des Jahres 1948 eingeführt. Von da ab bis zum 31.7.1960 wurde die Duodenalsonde bei 169 von insgesamt 267 schwerkranken Hepatitispatienten, was einem Prozentsatz von 63,3 % entspricht, angewendet. Bei den übrigen 98 schwer erkrankten Hepatitisfällen kam die Duodenalsonde in der Hauptsache deswegen nicht zum Einsatz, weil wir uns nicht schematisch an die Regel gehalten haben, überall da, wo einmal der Serumbilirubinspiegel über 10 mg% angestiegen war, das Gesamtbild der Erkrankung einen für die Anwendung der Duodenalsonde zu fordernden Schweregrad aber vermissen ließ, die Sonde zu geben. Andererseits wurde die Duodenalsonde in der gleichen Beobachtungszeit auch in 25 Fällen angewendet, in denen die maximal gemessene Serumbilirubinkonzentration noch nicht 10 mg% erreicht hatte.

Vom 1.10.1958 bis 31.7.1960 gaben wir außer der Duodenalsonde noch zusätzlich ein unter der Versuchsnummer "3282" laufendes und in der Erprobung stehendes Präparat einer namhaften deutschen Arzneimittelfabrik, das aber aufgrund seines kaum überzeugenden therapeutischen Erfolges nicht in den Handel gebracht wurde. Als Wirkungsprinzip wurde von der Herstellerfirma angegeben, daß dieses Präparat die Bilirubinmoleküle aus dem Serum an sich reißen würde und so eine stärkere Ausscheidung von Bilirubin über die Nieren hervorrufen könnte.

Den Zeitraum vom 1.1.1939 bis 31.12.1947 haben wir zum Vergleich herangezogen, da in dieser Zeit die Duodenalsondentherapie in Tübingen noch nicht betrieben wurde. Ein deutliches Ansteigen der Hepatitiserkrankungen haben wir 1939 und dann noch einmal im Jahre 1943 zu verzeichnen. Die gesamte Beobachtungszeit vom 1.1.1939 bis 31.7.1960 unterteilen wir also aufgrund der verschiedenen Behandlungsmethoden in 3 Zeitabschnitte, wie es in der Tabelle 1 geschehen ist.

Unterteilt man nun aber die gesamte Beobachtungszeit nur in 2 große Zeitabschnitte und stellt somit dem klinischen Verlauf der Virushepatitis in 9 Jahren, in denen keine Duodenalsondentherapie durchgeführt wurde, das klinische Bild der Hepatitis in den folgenden 12 1/2 Jahren, in denen man bei den am schwersten verlaufenden Hepatitiserkrankungen die Duodenalsonde angewendet hat, gegenüber, so kann man, wie es in Tabelle 2 zum Ausdruck kommt, folgende Aussagen machen: Die Morbidität der Virushepatitis hat von 1948 an um 0,4 % zugenommen. Auch das Verhältnis der schwer verlaufenden (Serumbilirubinwerte über 10 mg%) zu den leichteren Hepatitisfällen ist von diesem Zeitpunkt an erheblich angestiegen und zwar von 26,8 % auf 41,7 %. Dagegen ist die Letalität von 2,23 % auf 1,25 % gesunken.

Ob nun die Abnahme der Letalität eindeutig ein Erfolg der Duodenalsondenbehandlung ist, oder ob andere Faktoren, wie der Genius epidemicus und die schlechte Ernährungslage der Bevölkerung in den Kriegs- und Nachkriegsjahren eine so entscheidende Rolle spielen, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. Auf die jeweiligen Virulenzschwankungen beim Krankheitsbild der Hepatitis und auf die Abhängigkeit des Krankheitsverlaufes vom Ernährungszustand ist bereits in dieser Arbeit näher eingegangen worden.

Zeitabschnitt Nr.	von / bis	Zeitraum in Monaten	Zahl der gesamten stationären Aufnahmen	Zahl der gesamten Hepatitis-fälle	Hepatitis-fälle mit schwerem klinischen Verlauf		letal ausgegangene Hepatitis-fälle		schwer verlaufende Hepatitisfälle behandelt mit		
									Duodenal-sonde		D.S. + Präparat "3282"
					in Zahlen	in %	in Zahlen	in %	in Zahlen	in %	in Zahlen
1.	v. 1.1.39 b. 31.12.47	108	30.814	269	72	26,8	6	2,23	-	-	-
2.	v. 1.1.48 b. 30.9.58	129	41.580	560	228	40,7	6	1,07	146	64,0	-
3.	v. 1.10.58 b. 31.7.60	22	8.651	81	39	48,2	2	2,47	-	-	39

Tabelle 1 :

Zeitliche Aufteilung des Hepatitis-Krankengutes nach den jeweiligen Behandlungsmethoden.

Zeitabschnitt	Zeitraum in Monaten	Zahl der gesamten stationären Aufnahmen	Zahl der gesamten Hepatitis-fälle	Morbidität der Hepatitis	Hepatitis-fälle mit schwerem klinischen Verlauf in Zahlen	Hepatitis-fälle mit schwerem klinischen Verlauf in %	Zahl der letal ausgegan-genen Hepatitis-fälle	Letalität der Hepatitis
I. v. 1.1.39 b. 31.12.47	108	30.814	269	0,88 %	72	26,8	6	2,23 %
II. v. 1.1.48 b. 31.7.60	151	50.231	641	1,28 %	267	41,7	8	1,25 %

Tabelle 2

Zeitliche Aufteilung des Hepatitis-Krankengutes: I. ohne Duodenalsondenbehandlung
II. mit Duodenalsondenbehandlung

Bedenkt man, daß die Letalität in einer Zeit, in der die Zahl der schwer verlaufenden Hepatitiserkrankungen relativ beträchtlich angestiegen ist, heruntergegangen ist, so ist man geneigt, dies eigenartig gegenläufige Verhalten als einen Therapieerfolg mit der Duodenalsonde zu werten. Eine sichere Aussage könnte man nur dann machen, wenn man als Vergleich für die Wirksamkeit dieser Behandlungsmethode zwei alternierende Versuchsreihen aufgestellt hätte; denn dann konnten die Faktoren: 1) Viruslenzschwankung des Erregers und 2) Ernährungszustand der Kranken weitestgehend ausgeschaltet werden. Eine Unterteilung des Krankengutes nach Lebensalter und Geschlecht würde weiter dazu beitragen, - im Sinne von MARTINI (50) - homogene Vergleichsgruppen zu erhalten.

Alternierende Reihen sind deswegen nicht aufgestellt worden, weil in vielen Fällen von schwer verlaufender Hepatitis nach dem Einführen der Duodenalsonde und Abfließen des Duodenalinhaltes, häufig verbunden mit intraduodenalen Tropfeinläufen, meist ein schneller Rückgang des Ikterus und eine Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet wurden. Wir waren von der unterstützenden Therapie beim Anlegen einer Duodenalsonde stets überzeugt, auch wenn wir relativ viele Patienten sahen, bei denen die Sonde keine sichtbare Hilfe brachte. Es ist daher nur zu verständlich, daß wir, um die Wirksamkeit dieser Behandlungsform noch statistisch beweisen zu wollen, willkürlich keine Vergleichsgruppen schufen, bei denen wir, in ebenfalls schwer verlaufenden Fällen, die Duodenalsonde aus wissenschaftlichen Gründen verweigert hätten. Insofern ist es jetzt wiederum nicht leicht, über den Wert oder Unwert dieser Therapieform mit der Duodenalsonde einen exakten Bericht zu geben. Eine Unterteilung des Hepatitis-Krankengutes nach Alter und Geschlecht haben wir deshalb nicht vorgenommen, weil dadurch die Fallzahlen sich verkleinern würden und so wiederum auch der Wert der Aussage geschmälert würde.

3. Therapieerfolge am Kollektiv.

Als Vergleichspunkt für einen Therapieerfolg mit der Duodenalsonde nahmen wir die Normalisierung des Serumbilirubinspiegels, zumal der von vielen Autoren beschriebene und auch plausible therapeutische Effekt nach Anwendung der Duodenalsonde (Ablaufsonde und Dauertropfsonde) in einem raschen Abklingen des Ikterus besteht, der durch die Eliminierung und Ausschwemmung von Gallenfarbstoffen und toxischen Leberzerfallsprodukten begründet sein soll. Nach LEIBETSEDER und GÜNTHER (44) ist ferner die Normalisierung des Serumbilirubins das erste Zeichen einer Besserung im schweren Krankheitsbild einer Virushepatitis. Außerdem ist die Bestimmung des Bilirubingehalts im Serum der einzige Laborwert, der über einen Zeitraum von mehr als 21 Jahren regelmäßig und mit einiger Genauigkeit durchgeführt worden ist (Schwankungen der Meßergebnisse in Abhängigkeit von der Bestimmungsmethode - z.B. Hijmans van den Bergh: Jendrassik, Cleghorn und Gróf- sind ja bekannt) und jetzt zur Bestimmung des Schweregrades und zum Vergleich von therapeutischen Erfolgen herangezogen werden kann. Wir sind uns mit anderen Autoren (LINDNER, 46), (JACOBI und MERTENS, 29) aber auch darüber einig, daß die Höhe des Serumbilirubinspiegels nicht in jedem Fall Ausdruck der Schwere der Erkrankung zu sein braucht. Dennoch sind wir bei der Auswahl des zu vergleichenden Krankengutes davon ausgegangen, daß eine Virushepatitis mit einem maximalen Serumbilirubinspiegel von mehr als 10 mg%, als ein schwer verlaufendes Krankheitsbild angesehen werden kann, da im allgemeinen hohe Serumbilirubinanstiege bei schwer verlaufenden Hepatitiden und niedrige Werte bei leichteren gefunden werden. Diejenigen Hepatitisfälle, die einen maximalen Serumbilirubinanstieg von weniger als 10 mg% aufweisen, werden in dieser Arbeit darum unberücksichtigt gelassen, schließlich auch deshalb, weil sie zum Vergleich mit den über 10 mg% liegenden Duodenalsonden-Fällen nicht dienlich sein können. Um auf eine größere Fallzahl zu kommen, haben

wir bei diesen Fällen mit schwerem klinischen Verlauf keine weiteren Aufteilungen nach der Höhe des maximalen Serumbilirubinanstieges mehr vorgenommen, wie es oft von anderen Autoren gemacht wird. Es ist nach unserer Ansicht nicht die Höhe der gemessenen maximalen Serumbilirubinkonzentration für die Einstufung der Hepatitis in Schweregrade wichtig, sobald das Krankheitsbild einen schweren klinischen Verlauf genommen hat - was wir bei einer Bilirubinkonzentration von mehr als 10 mg% im Serum ja annehmen - sondern die Schnelligkeit, mit der sich der Serumbilirubinspiegel wieder normalisiert. SWIFT und Mit. (67) konnten an 3.614 Virushepatitisfällen nachweisen, daß die Krankheit nur um so länger dauert, je höher der maximale Serumbilirubinwert ansteigt. Um eine genaue Aussage über den Schweregrad eines Leberparenchymschadens zu machen, müßte man, außer nach der Höhe der Bilirubinämie zu urteilen, Funktionsproben aus jedem Stoffwechselaufgabenbereich der Leber heranziehen. Auch die klinischen Befunde wären dann zu berücksichtigen. Erst eine Laparoskopie und Leberpunktion würden ein wirkliches Bild über den Ablauf der Erkrankung geben.

Es soll hier aber am Kollektiv nur gezeigt werden, wie sich die Anwendung der Duodenalablaufsonde nach KALK und die intraduodenale Tropfinfusionen mit 5 %iger Zuckerlösung nach GUTZEIT auf die Hyperbilirubinämie bei Virushepatitis ausgewirkt haben. Das Verhalten der Hyperbilirubinämie wurde auch von anderen Autoren (BEYREDER, 3), (KIPPING, 37) (SIEDE und KLAMP, 65) als alleiniges Kriterium eines therapeutischen Erfolges anderer Behandlungsmethoden am Kollektiv herangezogen. Als Vergleich dient uns ein Krankenmaterial, das aus dem gleichen Einzugsgebiet stammt, in dem die Hepatitis endemisch auftritt, und das bei gleicher Basistherapie (Bettruhe, Diät und feuchtheiße Leibwickel) noch nicht mit der Duodenalsonde behandelt wurde. Eine Aussage über die Wirksamkeit von Duodenalspülungen im abklingenden Stadium einer Hepatitis kann in dieser Arbeit nicht gemacht werden, da die Gallenduschen mit Magnesiumsulfat allein nur in

einigen Fällen mit protrahiertem Verlauf angewandt wurden. In der Mehrzahl ist bei den Hepatitisfällen eine kombinierte Duodenalsondenbehandlung vorgenommen worden, wobei zuerst, sobald der Serumbilirubinspiegel uber 10 mg% weiter anstieg und ein offensichtlich schwerer Verlauf zu erwarten war, die Duodenal-Dauer-Ablaufsonde angelegt wurde. Sowie das Ansteigen des Bilirubingehalts im Blut nachließ, wurden mit derselben Sonde intraduodenale Tropfinfusionen mit 5 %iger Zuckerlösung vorgenommen. Um eine posthepatische Hyperbilirubinämie dann noch rasch zum Abklingen zu bringen, erfolgten Duodenalspülungen mit 25 %iger Magnesiumsulfatlösung. Die Bilirubinbestimmungen im Serum wurden im allgemeinen am 2. Krankheitstag in der Klinik erstmals und dann in wöchentlichem Abstand vorgenommen.

In Abbildung 1 wird dargestellt, wie der Abfall des Serumbilirubinspiegels im Verlauf der Behandlung mit (durchgezogene Linie) und ohne (unterbrochene Linie) Mineralocorticoide verläuft. Es wurden in den Jahren von 1939 bis 1947 insgesamt 67 Hepatitisfälle mit einem maximalen Serumbilirubinanstieg von mehr als 10 mg% behandelt, wobei in 23 Fällen der klinische Verlauf so schwer war, daß Percorten (R) verabreicht werden mußte, während bei den restlichen 44 Fällen die bekannte Basistherapie ausreichte. Die Duodenalsonden-Therapie war in dieser Zeit noch nicht eingeführt.

In Abbildung 2 wird der Abfall des Serumbilirubinspiegels zur Zeit der Duodenalsonden-Therapie in den Jahren von 1948 bis 1958 gezeigt. Die durchgezogene Linie entspricht 39 Fällen, die zusätzlich noch infolge der besonderen Schwere des klinischen Bildes Mineralocorticoide erhielten. Die unterbrochene Linie stellt 97 nur mit der Duodenalsonde behandelte Hepatitisfälle dar.

In Abbildung 3 wird der Serumbilirubinabfall von 37 Hepatitiserkrankungen aus der Zeit vom 1.10.1958 bis 31.7.1960 gezeigt, die alle neben der Duodenalsonde noch das Versuchspräparat "3282", welches das Serumbilirubin nierengängig

machen soll, erhielten. Die Kurve zeigt von allen bisherigen den schnellsten Abfall des Gallenfarbstoffes aus dem Blut. In diesem kurzen Zeitabschnitt lag aber die Letalität mit 2,47 % am höchsten, so daß man zwar von einer bilirubinsenkenden aber nicht die Letalität herabsetzenden Wirkung dieses Versuchspräparates sprechen könnte.

In Abbildung 4 wird der Serumbilirubinabfall der 39 schweren Hepatitisfälle aus der Zeit von 1948 bis 1958, die neben der Duodenalsonde noch Mineralocorticoide erhielten (durchgezogene Linie), dem Serumbilirubinabfall der 23 schweren Hepatitiserkrankungen aus der Zeit von 1939 bis 1947 (unterbrochene Linie), die zwar ebenfalls Mineralocorticoide aber noch keine Duodenalsonde bekamen, gegenübergestellt. Diese Duodenalsondenfälle zeigen trotz eines erheblich höheren Ausgangswertes eine raschere Normalisierung der Bilirubinämie. In dieser Arbeit ist dies der eklatanteste Beweis, daß die Duodenalsondentherapie im Verlauf einer schweren Virushepatitis einen bilirubinsenkenden Effekt zeigt.

In Abbildung 5 werden alle schwer verlaufenden Hepatitisfälle aus der Zeit vom 1.1.1948 bis 30.9.1958 (= Zeitabschnitt Nr. 2 in Tabelle 1) allen schweren Hepatitisfällen aus der Zeit von 1939 bis 1947 (= Zeitabschnitt Nr. 1 in Tabelle 1), in der noch keine Duodenalsondentherapie angewandt wurde, gegenübergestellt. Die durchgezogene Linie zeigt den Serumbilirubinabfall von 222 Hepatitisfällen, wovon in 136 Fällen die Duodenalsonde angewandt wurde, die unterbrochene Linie zeigt 67 Hepatitisfälle aus der Zeit ohne Duodenalsondentherapie. Auch hier ist wieder - wie in Abbildung 4 - ein rascherer Serumbilirubinabfall bei den Hepatitiskranken festzustellen, die zum größten Teil mit der Duodenalsonde behandelt wurden.

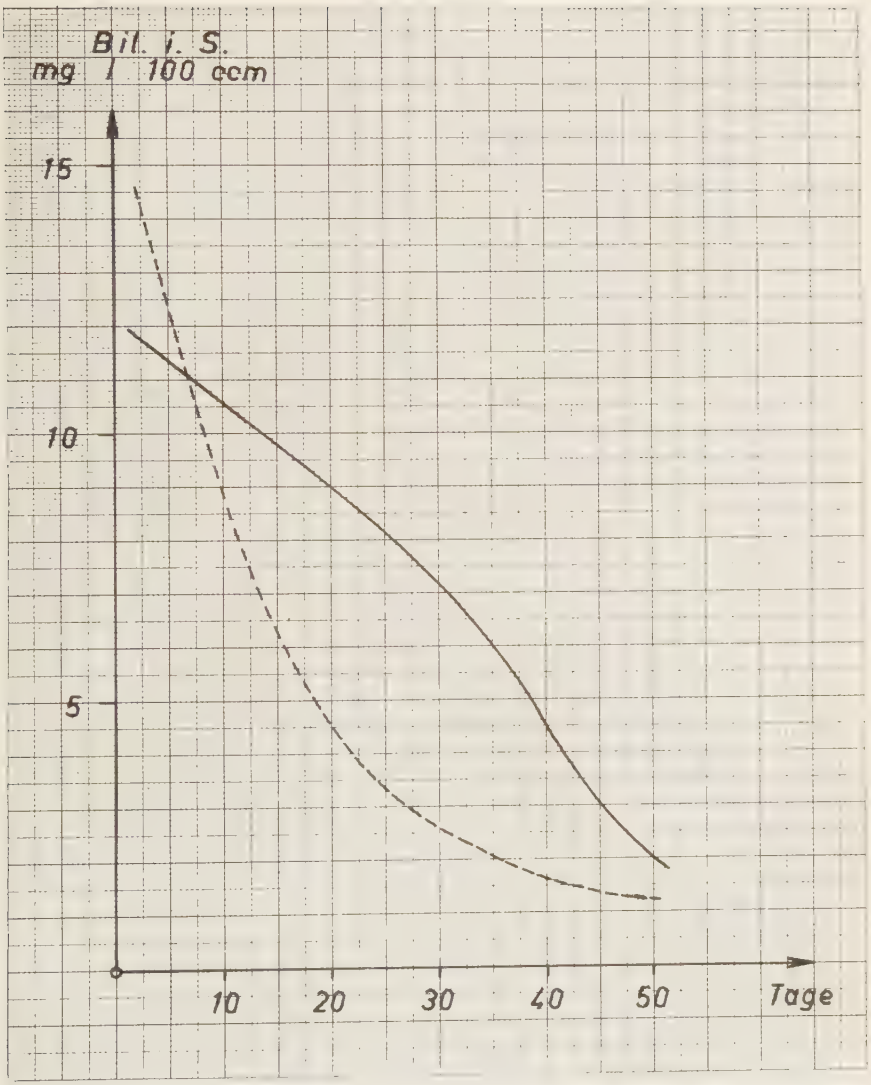

Abb. 1.
Abfall der Serumbilirubinspiegel bei 44 schweren Hepatitisfällen, die nur mit Bettruhe, Diät und feuchtheißen Leibwickel behandelt wurden (unterbrochene Linie) und 23 schweren Hepatitisfällen, bei denen eine zusätzliche Anwendung von Mineralocorticoiden notwendig war (durchgezogene Linie), aus den Jahren 1939 bis 1947.

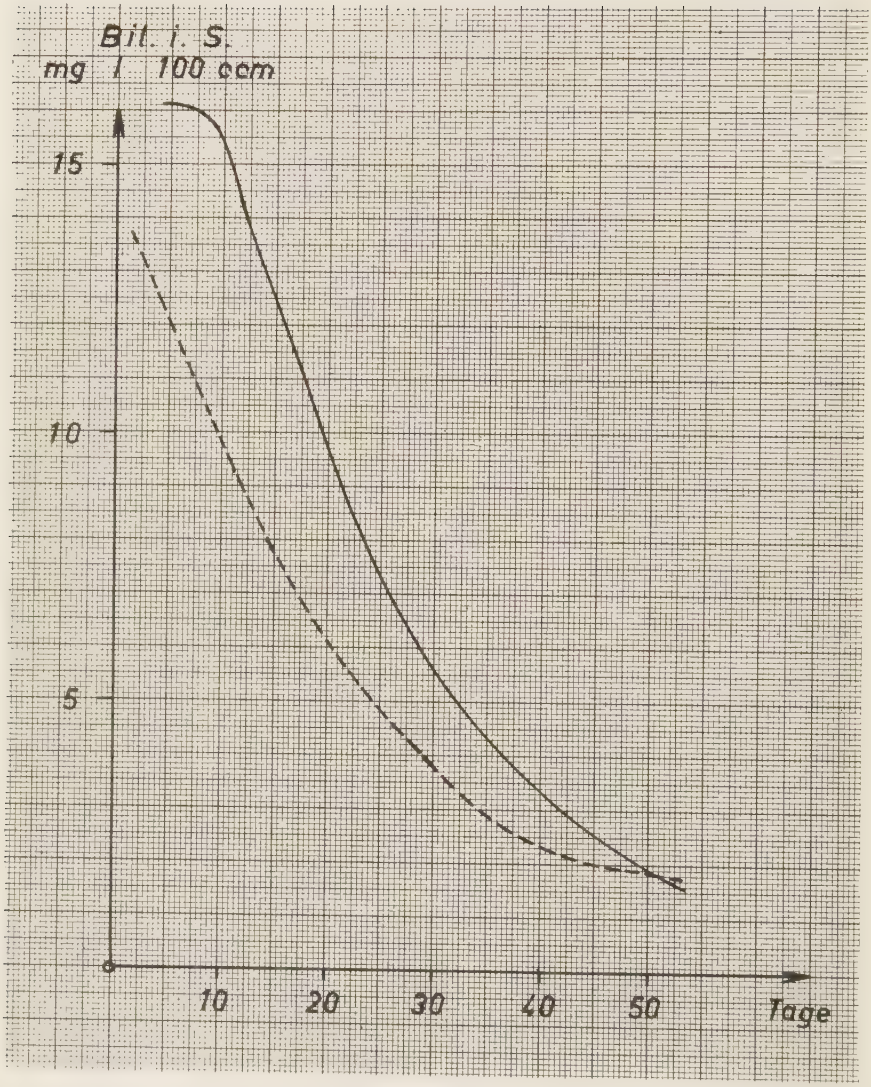

Abb. 2.
Abfall der Serumbilirubinkonzentration bei 39 schwer verlaufenden Hepatitisfällen, die mit Duodenalsonde und Mineralocorticoiden behandelt wurden (durchgezogene Linie) und 97 nur mit der Duodenalsonde behandelten leichteren Fällen (unterbrochene Linie) aus den Jahren 1948 bis 1958.

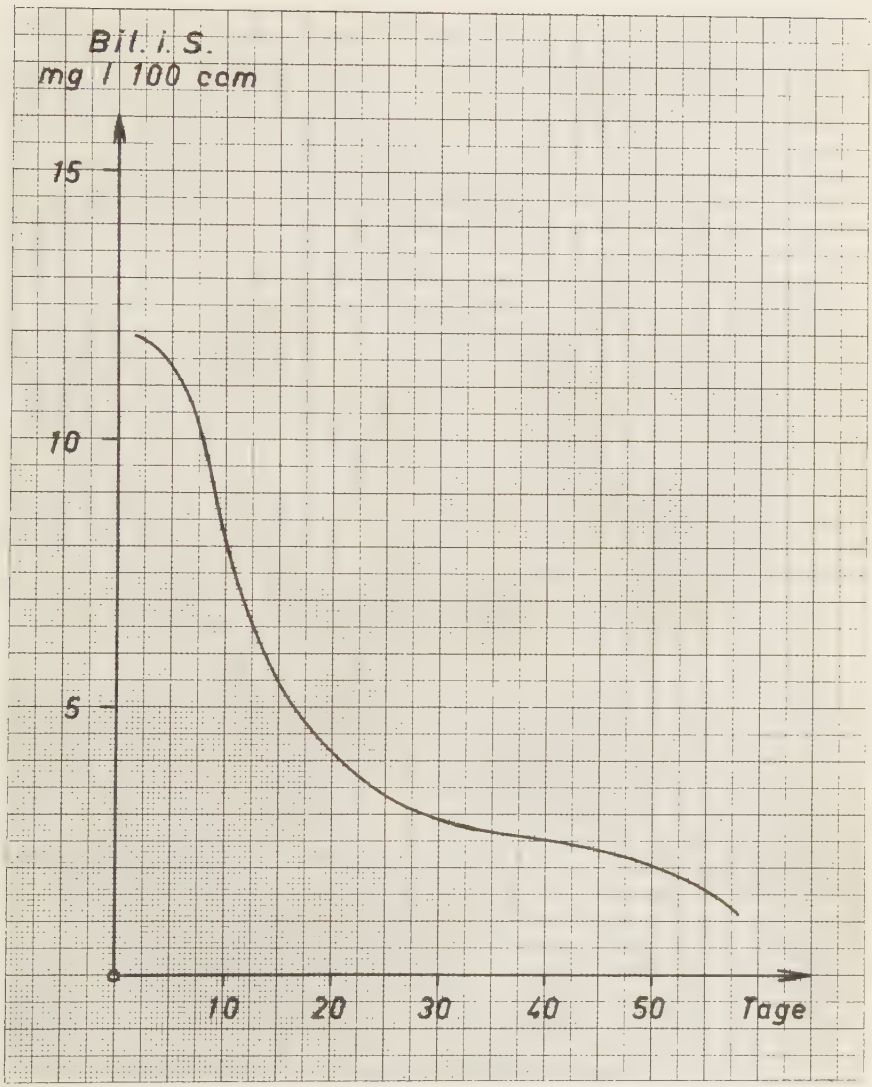

Abb. 3.
Abfall des Serumbilirubinspiegels im Verlauf der Behandlung mit Duodenalsonde und Versuchspräparat "3282" bei 37 Hepatitisfällen aus der Zeit von 1958 bis 1960.

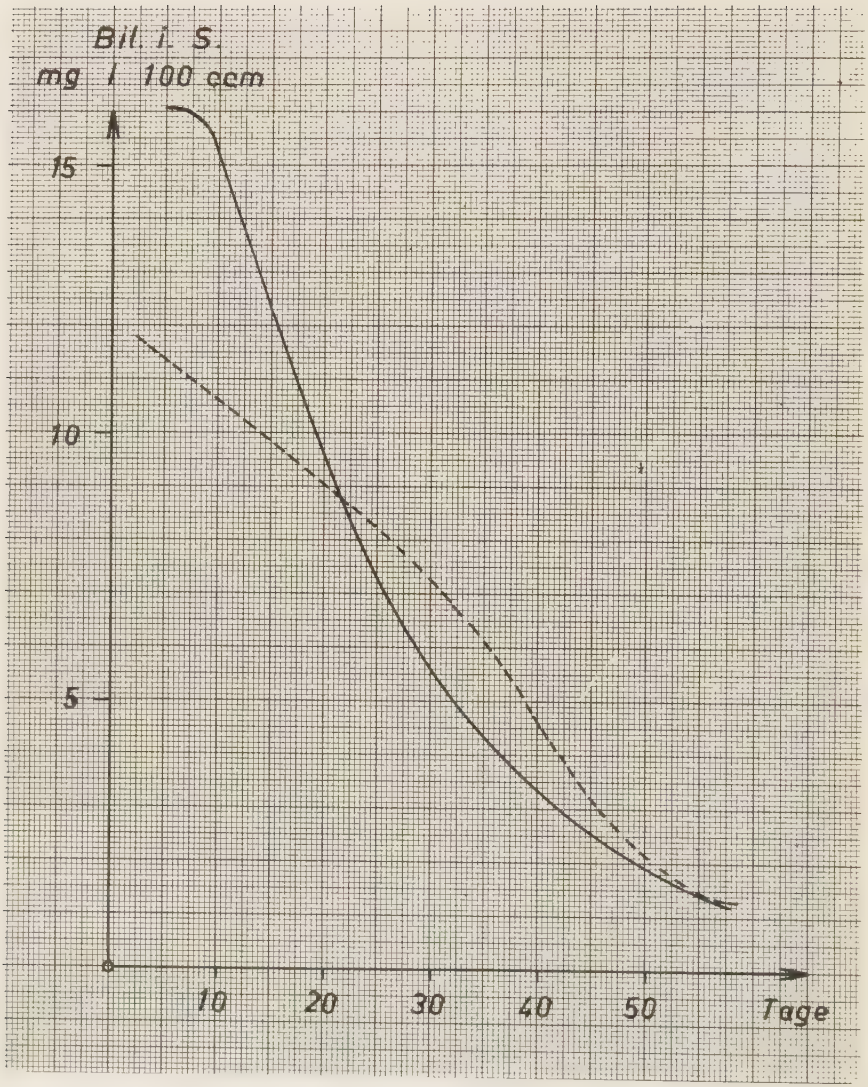

Abb. 4.
Bilirubinabfall bei 39 mit Mineralocorticoiden und Duodenalsonde behandelten (durchgezogene Linie) und 23 nur mit Mineralocorticoiden behandelten (unterbrochene Linie) Hepatitisfällen von schwerem klinischen Verlauf.

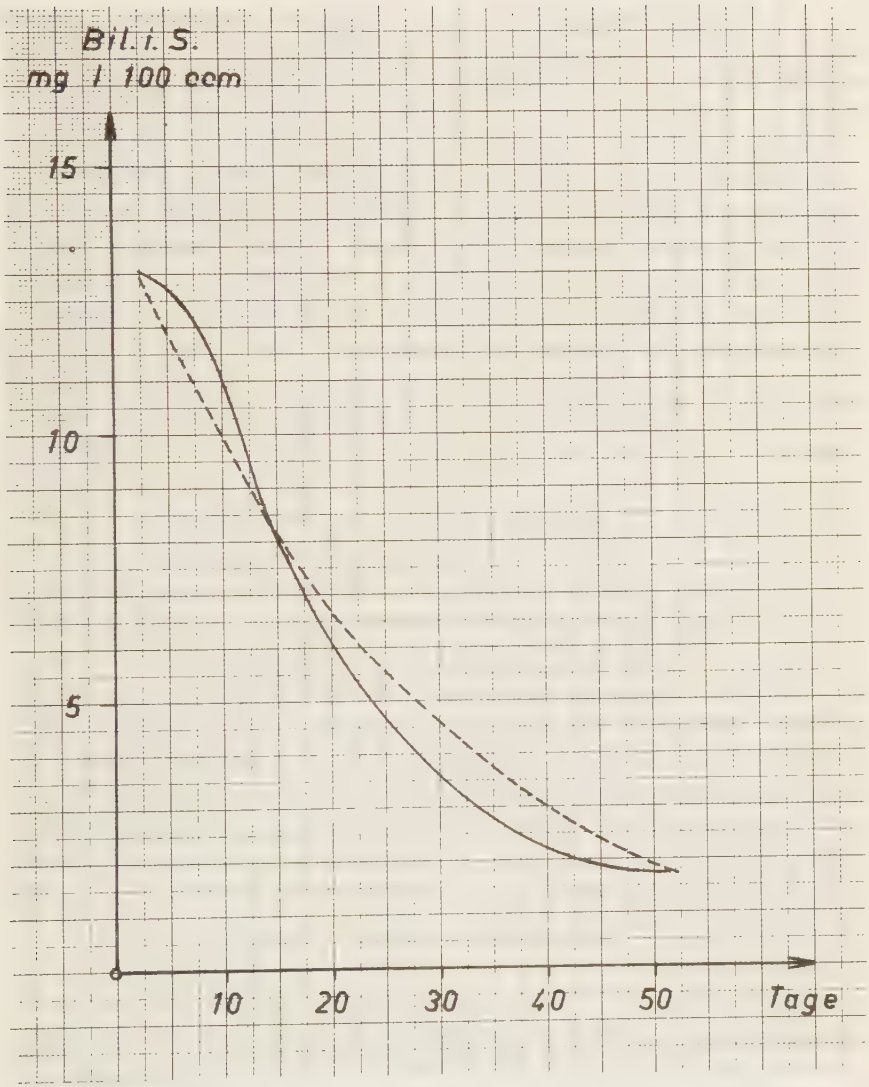

Abb. 5.
Serumbilirubinabfall von 222 Hepatitisfällen, bei denen in 136 Fällen die Duodenalsonde angewendet wurde, aus der Zeit der Duodenalsonden-Therapie (durchgezogene Linie) und 67 Fällen aus der Zeit davor (unterbrochene Linie).

4. Therapieerfolge im Einzelfall.

Wenn wir auch oft im Einzelfall nach dem Anlegen der Duodenalsonde einen sofortigen Bilirubinabfall sahen, und dies geradezu verführerisch ist, hierbei in jedem Fall von einem Therapieerfolg zu sprechen, so kann es sich aber auch - bei dem so wechselvollen Verlauf der Hepatitis - um einen spontanen Bilirubinsturz handeln, wie er auch von BROICHER (7) relativ häufig gesehen wurde.

Bei den 136 Hepatitisfällen, die alle mit der Duodenalsonde und zum Teil auch mit Mineralocorticoiden behandelt wurden, kam es in 88 Fällen (= 64,7 %) innerhalb von 7 Tagen zu einem merklichen Rückgang des Serumbilirubinspiegels. Aber doch noch aufschlußreicher sind wohl die 41 Fälle (= 30,2 %) verschiedenster Schweregrade, bei denen nach Anlegen der Duodenalsonde kein bilirubinsenkender Effekt in den folgenden 7 Tagen, sondern vielmehr ein leichter Anstieg der Serumbilirubinwerte zu sehen war. Daß die Duodenalsonde in diesen Fällen keine sofortige bilirubinsenkende Wirkung erbrachte, ist offensichtlich. In 7 Fällen wurde die Duodenalsonde ganz eindeutig in den spontan einsetzenden Serumbilirubinabfall gegeben, was durch zufällig häufiger durchgeführte Serumbilirubinbestimmungen zu erkennen ist, so daß in diesen Fällen nicht gerade von einem den Bilirubinabfall auslösenden (vielleicht beschleunigenden) Effekt der Duodenalsonde gesprochen werden kann.

Vom Einzelfall aus gesehen läßt sich sagen, daß die Duodenalsonden-Therapie nur in höchstens 2/3 der Fälle rasch zu einem Abfall der Serumbilirubinkonzentration führt, und daß sie in mindestens 30 % der Fälle innerhalb von 7 Tagen auf diese Weise das Krankheitsgeschehen nicht zu beeinflussen vermag. Die letzte Aussage ist von größerer Sicherheit, da ein Teil der 65 % therapeutischer Sondenerfolge auch spontan einsetzende Bilirubinstürze sein konnen, was einfach nicht nachzuweisen ist.

5. Zusammenfassung der Ergebnisse.

1) Aufgrund der vergleichenden Untersuchungen der Hepatitisfälle der letzten 21 1/2 Jahre läßt sich feststellen, daß die Letalität der Virushepatitis seit der Einführung der Duodenalsonden-Therapie an der Tübinger Medizinischen Universitätsklinik im Jahre 1948 von 2,23 % auf 1,25 % gesunken ist. Unterstützt wird diese Aussage noch dadurch, daß der Anteil der klinisch ein schweres Bild aufweisenden Hepatitisfälle in der gleichen Zeit von 26,8 % auf 41,7 % angestiegen ist. Auch die Morbidität hat sich seit 1948 von 0,88 % auf 1,28 % erhöht.

2) Der bilirubinsenkende Effekt der Duodenalsonden-Therapie konnte mit den Kurvenverläufen in Abbildung 4 bewiesen werden, wo nur die schwersten Formen von Virushepatitis aus zwei verschiedenen Zeitabschnitten einander gegenüber gestellt wurden. Dabei zeigte sich bei den mit der Duodenalsonde behandelten Fällen ein rascherer Abfall der Serumbilirubinkonzentration. Auch in Abbildung 5, wo eine noch größere Fallzahl vorhanden ist, zeigt sich die Gruppe von Hepatitisfällen, die mit der Duodenalsonde behandelt wurden, im Vorteil durch die raschere Rückkehr der Bilirubinämie zur Norm.

3) Das Versuchspräparat "3282", mit dem das Serumbilirubin nierengängig gemacht werden soll, bei einer Gruppe von 37 schweren Hepatitisfällen angewandt, die zugleich auch mit der Duodenalsonde behandelt wurden, zeigte zwar einen stark bilirubinsenkenden Effekt. Es vermochte jedoch nicht zu verhindern, daß die Letalität der Krankheit mit 2,47 % in dieser Gruppe am höchsten lag.

4) Der Anteil der Versager auf dem Gebiet der bilirubinsenkenden Wirkung im Serum beträgt bei der Duodenalsonden-Therapie mindestens 30 %. Es ist anzunehmen,

daß er noch höher liegt. Dies muß aus der bekannten Tatsache, daß es im Verlauf der Hepatitis auch spontan einsetzende Bilirubinstürze gibt, gefolgert werden.

5) Ein krankheitsverkürzender Effekt konnte bei der Behandlung mit der Duodenalsonde nicht nachgewiesen werden.

6) Welchen Einfluß die Duodenalsonden-Therapie auf die Folgezustände der Hepatitis hat, vermag nicht gesagt zu werden.

V. Zusammenfassende Aussagen.

Wenn in dieser Arbeit der Versuch unternommen wurde, über die Wirksamkeit der Duodenalsonden-Therapie einen genaueren Bericht zu liefern, als er im Schrifttum bisher vorlag, so kann zusammenfassend gesagt werden, daß diese Behandlungsmethode durchaus gewisse Erfolge aufzuweisen hat, jedoch, wie bei den meisten internen Therapievorschlägen, eine absolute Sicherheit nicht bieten kann.

Die Duodenalsonden-Therapie war früher tatsächlich das einzig erfolgversprechende Mittel, um bei schwer verlaufenden Hepatitisfällen eine Wendung zur Besserung herbeizuführen. Sie ist auch heute noch eine der unterstützenden Therapieformen, die einen gesicherten bilirubinsenkenden Effekt aufweisen, wenn auch der Wert der Duodenalsonde hierin durch die weit erfolgreicheren Corticoid-Derivate verdrängt worden ist.

Die Duodenalsonden-Therapie anderen Behandlungsmethoden (z.B. Periduralanaesthesie oder Glucocorticoide) zum Vergleich gegenüberzustellen, war anhand unseres Krankengutes nicht möglich, da hierfür keine genügend große Fallzahl vorhanden gewesen wäre. So wurden z.B. bis zum 31.7.1960 an der Tübinger Medizinischen Klinik nur in 9 schweren Hepatitisfällen Glucocorticoide verabreicht.

Die Duodenalsonde hat in der Therapie der hepatischen Viruserkrankungen über 30 Jahre hindurch ihre volle Berechtigung behalten und besitzt sie heute noch, z.B. in den Fällen, in denen eine Prednison-Applikation kontraindiziert ist. Auch die moderne Therapie der Virushepatitis kann nur unspezifisch und nur unterstützend sein, solange bis ein wirksames Mittel gegen das auslösende Virus gefunden ist.

Ein spezifisches Mittel gegen den Erreger der Hepatitis herzustellen ist deswegen so schwierig, weil bisher noch kein Versuchstier gefunden wurde, auf das man die Virushepatitis hätte übertragen können, um dann an ihm die Wirksamkeit von Heilmitteln zu erproben. Ebenso scheitert eine künstliche Durchseuchung der Bevölkerung an dem fehlenden Nährmedium und den Versuchspersonen, obwohl nach STOKES (72) bisher insgesamt 1.500 Freiwillige für die kunstliche Übertragung mit dem Hepatitisvirus aus dem Schrifttum gezählt wurden. Die Übertragungsversuche am Menschen geben aber, wie es schon VOEGT (75) aufgefallen war, keine echten der üblichen Hepatitis entsprechenden Krankheitsbilder.

Zur Prüfung von Behandlungsmethoden oder Heilmitteln eignet sich also nur der Versuch am erkrankten Menschen, der aber selten zu exakten Ergebnissen fuhrt, da der Verlauf der Hepatitis so wechselvoll und individuell verschieden sein kann wie selten bei einer Krankheit.

Wenn der bekannte Hygieniker R. MÜLLER (52) über die Therapie der Virushepatitis geschrieben hat, sie sei noch nicht

viel weiter als zu Zeiten des Plinius (23 - 79 n.C.), der im Sinne der Homöopathie gesagt haben soll, Anblicken des gelben Kanarienvogels (icterus) gelte als heilend, so ist wohl mit der hier vorgenommenen Untersuchung klar bewiesen, daß GUTZEIT mit der Einführung der Duodenalsonden-Therapie den Hepatitiskranken entschieden mehr Hilfe brachte, als es der Rat des Plinius zu tun vermochte.

- - - - - - -

Literaturverzeichnis

1. Beckmann, K.:
"Die Leberkrankheiten" Thieme (1957)

2. Beiglböck, W.:
Wien. med. Wschr. 109 : 311 (1959)

3. Beyreder, J.:
Wien. med. Wschr. 110 : 679 (1960)

4. Bjorneboe, M.:
Internationaler Kongreß für Gastroenterologie, Leiden, April 1960. Paneel-Diskussion.
Acta hepato-splenologica Vol. 7, No. 5 (1960)

5. Bondi, S. und F. Eisler:
Münch. med. Wschr. 69 : 1573 (1922)

6. Brandner, R.:
Dtsch. med. Wschr. 76 : 48 (1951)

7. Broicher, H.:
Dtsch. Z. Verd. u. Stoffw. Krankh. 20 : 1 (1960)

8. Chalmers, Th. C., R.D. Eckardt, W.E. Reynolds, J.G. Cigarroa, N. Deane, R.W. Reifenstein, C.W. Smith and Ch.S. Davidson:
The Journal of Clin. Investig. 34 : 1163 (1955)

9. Christopeit, H.:
Inaug.-Dissertation, Tübingen (1960)

10. Demling, L.:
"Moderne Therapie der Verdauungskrankheiten"
2. Aufl. Urban & Schwarzenberg (1961)

11. Dible, J.H., J. McMichael and Sheila Sherlock:
Lancet, I : 999 (1952)

12. Dick, W.:
Dtsch. med. Wschr. 68 : 1137 (1942)

13. Dönhardt, A.:
Therap. d. Gegenw. 93 : 6 (1954)

14. Einhorn:
Berl. Klin. Wschr. 47 : 522 (1910)

15. Eppinger, H.:
"Die Leberkrankheiten", Springer (1957)

16. Feiks, F.K.:
Wien. Z. inn. Med. 41 : 15 (1960)

17. Grumbach, A. und W. Kikuth:
"Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger", Thieme (1958)

18. Gutzeit, K.:
Münch. med. Wschr. 89 : 161 u. 185 (1942)

19. Gutzeit, K.:
Münch. med. Wschr. 92 : 1161 u. 1295 (1950)

20. Hanger, F.M.:
J. Amer. Med. Assoc. 165 : 1696 (1957)

21. Havens, W.P. jr.:
J. Amer. Med. Assoc. 165 : 1091 (1957)

22. Hegler, C. und H.E. Bock:
"Praktikum der wichtigsten Infektionskrankheiten" 5. Aufl. Thieme (1950)

23. Henning, N.:
in H. Dennig: "Lehrbuch d. Inn. Med.", 5. Aufl. Thieme (1961)

24. Himsworth, H.P.:
"Lectures on the Liver and its Diseases" Cambridge, Mass., Harvard University Press (1947)

25. Hirscher, H.:
Z. ärztl. Fortbild. 45 : 472 (1951)

26. Hoff, F.:
"Behandl. inn. Krankh." 10. Aufl. Thieme (1962)

27. Holzknecht und Lippman:
Münch. med. Wschr. 61 : 1993 (1914)

28. Hötzl, H. und G. Laudahn:
Münch. med. Wschr. 96 : 1507 (1954)

29. Jacobi, J. und E. Mertens:
Dtsch. med. Wschr. 75 : 1323 (1950)

30. Jorke, D. und A. Hanusch:
Wiss. Z. d. F. Schiller Univ. Jena, Math.-Naturw. Reihe 6 : 251 (1957)

31. Kalk, H.:
Dtsch. med. Wschr. 73 : 310 u. 379 (1948)

32. Kalk, H.:
Dtsch. med. Wschr. 75 : 1317 (1950)

33. Kalk, H.:
Wien. med. Wschr. 108 : 55 (1958)

34. Kalk, H. und W. Schöndube:
Klin. Wschr. 47 : 2151 (1924)

35. Kalk, H. und E. Wildhirt:
Therapiewoche 5 : 111 (1954)

36. Kalk, H. und E. Wildhirt:
in: " Klinik der Gegenwart", Bd. VII : 377 (1958)

37. Kipping, H.:
Dtsch. med. Wschr. 76 : 208 (1951)

38. Klatskin, G.:
zit. bei Hanger, F.M., W.J. Eisenmenger, G. Klatskin, A.J. Patek jr. and M.A. Payne: Bull. New York Acad. Med., Ser. 2, 30 : 43 (1954)

39. Klein, H.:
Münch. med. Wschr. 102 : 1278 (1960)

40. Klima, R. und H. Rieder:
Wien. med. Wschr. 110 : 474 (1960)

41. Kummer, P. und A. Ott:
Münch. med. Wschr. 101 : 2399 (1959)

42. Kühn, H.-A.:
Verh. d. Dtsch. Ges. f. Inn. Med., 23. Kongr. : 266 (1957)

43. Kühn, H.-A.:
in L. Heilmeyer: " Lehrbuch d. Inn. Med." 2. Aufl. Springer (1961)

44. Leibetseder, F. und R. Günther:
Wien. klin. Wschr. 65 : 689 (1953)

45. Leone, N.C., F. Ratner, W.C.L. Diefenbach, M.F. Eads, J.E. Liebermann and R. Murray:
Ann. New York Acad. Sci. 57 : 948 (1954)

46. Lindner, H.:
Med. Welt 4 : 218 (1960)

47. Lyon:
J. Amer. Med. Assoc. 73 : 980 (1919)

48. Mainguet, P. et J. Caroli:
Acta gastro-enterolog. belg. 21 : 748 (1958)

49. Mannbeck, H.:
Nordisk Medicin v. 19.10.56 (1956)

50. Martini, P.:
"Methodenlehre d. therap.-klin. Forsch." Springer (1953)

51. Milojčić, B.:
Münch. med. Wschr. 102 : 229 (1960)

52. Müller, R.:
"Med. Mikrobiologie", 3. Aufl. Urban & Schwarzenberg (1946)

53. Müller, Th.:
Schweiz. med. Wschr. 77 : 796 (1947)

54. Oppermann, A. und P. Wedekind:
Dtsch. med. Wschr. 75 : 1744 (1950)

55. Paul, J.R., W.P. Havens jr., A.B. Sabin and C.B. Philip:
J. Amer. Med. Assoc. 128 : 911 (1945)

56. Payne, M.A.:
zit. bei Hanger, F.M., W.J. Eisenmenger, G. Klatskin, A.J. Patek jr. and M.A. Payne:
Bull. New York Acad. Med., Ser. 2, 30 : 43 (1954)

57. Popper, H. und F. Schaffner:
"Die Leber, Struktur und Funktion", Thieme (1961)

58. Pribam, B.O.C. and R. Upham:
Rev. of Gastroenterol. 18 : 521 (1951)

59. Primavesi, K.A.:
"Der Virusnachweis bei der Hepatitis epidemica"
Beitr. z. Hyg. u. Epidemiologie, J. A. Barth (1961)

60. Randing, K. und J. Schneeweiß:
Therap. d. Gegenw. 97 : 137 (1958)

61. Rodenwaldt, E. und R.-E. Bader:
"Lehrbuch der Hygiene", Springer (1951)

62. Roemer, G.B.:
Münch. med. Wschr. 97 : 561 u. 588 (1955)

63. Siede, W.:
"Virushepatitis und Folgezustände" J. A. Barth (1958)

64. Siede, W.:
Regensb. Jb. ärztl. Fortbild. 6 : 156 (1958)

65. Siede, W. und A. Klamp:
Dtsch. med. Wschr. 85 : 333 (1960)

66. Summerskill, W.H.J.:
Internationaler Kongreß für Gastroenterologie,
Leiden, April 1960. Paneel-Diskussion.
Acta hepato-splenologica Vol. 7 No. 5 (1960)

67. Swift, W.E. jr., H.T. Gardner, D.J. Moore, F.H. Streitfeld and W.P. Havens jr.:
Amer. J. Med. 8 : 614 (1950)

68. Schneiderbaur, A.:
Wien. med. Wschr. 103 : 667 (1953)

69. Schubert, R. und H. Peters:
Die Medizinische 10 : 315 (1954)

70. Schwietzer, C.H.:
Therapiewoche 4 : 569 (1954)

71. Stepp, W.:
Dtsch. med. Wschr. 44 : 1190 (1918)

72. Stokes, J. jr.:
Amer. J. med. Sci. 225 : 349 (1953)

73. Stokes, J., Berk, Malamut, Drake, Barondess, Bashe, Wolman, Farquhar, Bevan, Drummond, Maycock, Capps and Bennett:
J. Amer. Med. Ass. 154 : 1059 (1954)

74. Thiel, H.:
Dtsch. Gesundh. Wes. 15 : 223 (1960)

75. Voegt, H.:
Münch. med. Wschr. 89 : 76 (1942)

76. Voegt, H.:
in: "Klinik der Gegenwart" Bd. VI : 439 (1958)

77. Weller, E.:
Dtsch. med. Wschr. 76 : 359 (1951)

78. Wetzel, H.:
Med. Wschr. 15 : 522 (1961)

L e b e n s l a u f

Am 4.12.1932 wurde ich als einziges Kind des Tischlers Fritz Federmann und seiner Ehefrau Lydia, geb. Weiß in Königsberg (Pr.) geboren. Meine Leistungen in den ersten vier Volksschulklassen waren recht gut, so daß mich meine Eltern zur Oberschule schickten. Ich war gerade in die Quinta versetzt worden, als die Folgen des Krieges dem geregelten Leben im August 1944 ein Ende bereiteten. Durch einen Bombenangriff wurden wir unseres Besitzes beraubt. Nach mehreren Umquartierungen gelangten meine Mutter und ich nach Schleswig-Holstein, während mein Vater als Soldat diente und im März 1945 bei Schweidnitz fiel.

Es trat eine 1 3/4 jährige Unterbrechung meiner Schulzeit ein, bis ich von Mai 1946 bis April 1949 die Herder-Oberschule zu Rendsburg besuchte. Da meine Mutter aus gesundheitlichen Grunden weder ihren Beruf als Kindergärtnerin ausüben noch sonst irgendeine Beschäftigung übernehmen konnte und somit fur unseren zweiköpfigen Haushalt von der Währungsreform 1948 bis März 1949 nur eine geringe Fürsorgeunterstützung zum Lebensunterhalt zur Verfügung stand, wurde ich gezwungen, die Oberschule zu jenem Zeitpunkt zu verlassen und mußte den Beruf erlernen, für den ich gerade eine Lehrstelle fand.

Bei der Maschinenfabrik R. Spernagel in Rendsburg begann ich im April 1949 - entgegen meiner Neigung - die kaufmännische Lehre. Durch diesen Schritt verbesserte sich unsere wirtschaftliche Lage. Meiner Lehre, die ich im März 1952 mit dem Ablegen der Kaufmannsgehilfenprüfung beendete, habe ich wohl mit Eifer obgelegen, jedoch in dem steten Bewußtsein, daß es nicht der richtige Berufsweg für mich war, sondern daß er mir lediglich dazu

dienen könnte, durch eigene Mittel bis zur Reifeprüfung zu gelangen, um dann über meine Berufswahl frei entscheiden zu können.

Zum 1.10.1952 wechselte ich meine Arbeitsstelle und trat in den Dienst der Assekuranz Gradmann & Holler in Stuttgart, wo ich bis zum 15.4.1955 beschäftigt war. Neben meiner Tätigkeit als Buchhalter habe ich das Stuttgarter Abendgymnasium zwei Jahre lang (vom 1.4.53 bis 31.3.55) abends besucht, um dann - mittels meiner Ersparnisse - die Sonderklasse des Eberhard-Ludwigs-Gymnasium in Stuttgart, die mich im März 1956 zur Reifeprüfung führte, zu absolvieren.

In Tübingen begann ich mit dem Sommer-Semester 1956 mein Medizinstudium. Die Kosten des Studiums habe ich bis zum 4. Semester durch Werkarbeit bestritten. Dann wurde ich aus Bundesmitteln (Honnefer-Modell) durch Stipendien und Darlehen gefördert.

An der Universität Tübingen bestand ich im Oktober 1958 die ärztliche Vorprüfung. Die Hochschule habe ich nicht gewechselt. Nach Abschluß meines 11. Semesters meldete ich mich zum Staatsexamen und legte es am 22.12.1961 ab.

Vom 1.1.1962 bis 30.6.1962 arbeitete ich als Medizinalassistent an der Medizinischen Klinik in Tübingen.

Gesamtherstellung: Paul Jllg, Photo-Offsetdruck, Stuttgart